

3. *Гринну М.А.* Патофизиология легких. М.: ЗАО "Изд-во БИ-НОМ"; СПб: Невский диалект; 1999.
4. *Уэст Дж.* Физиология дыхания. Основы. М.: Изд-во "Мир"; 1988.
5. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. Am. Rev. Respir. Dis. 1987; 136: 1285-1298.
6. *Boczkowski J., Murciano D., Pichot M.H. et al.* Expiratory flow limitation in stable asthmatic patients during resting breathing. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1997; 156: 752-757.
7. *Braggion C., Polese G., Fenzi V. et al.* Detection of tidal expiratory flow limitation in infants with cystic fibrosis: a pilot study. Pediatr. Pulmonol. 1998; 25: 213-215.
8. *Diaz O., Villafranca C., Ghezzi H. et al.* Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without tidal expiratory flow limitation at rest. Eur. Respir. J. 2000; 16: 269-275.
9. *Eltayara L., Becklake M.R., Volta C.A., Milic-Emili J.* Relationship between chronic dyspnoea and expiratory flow limitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1996; 154: 1726-1734.
10. *Eltayara L., Ghezzi H., Milic-Emili J.* Orthopnea and tidal expiratory flow limitation in patients with stable COPD. Chest 2001; 119: 99-104.
11. European Community for Steel and Coal: standardized lung function testing: lung volumes and forced ventilatory flows. Eur. Respir. J. 1993; 6 (suppl.16): 5-40.
12. *Goetghebuer D., Sarni D., Grossi Y. et al.* Tidal expiratory flow limitation and chronic dyspnoea in patients with cystic fibrosis. Ibid. 2002; 19: 492-498.
13. *Hadcroft J., Calverley P.M.A.* Alternative methods for assessing 12. bronchodilator reversibility in chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2001; 56: 713-720.
14. *Hyatt R.E.* The interrelationship of pressure, flow and volume during various respiratory maneuvers in normal and emphysematous patients. Am. Rev. Respir. Dis. 1961; 83: 676-683.
15. *Koulouris N.G., Valta P., Lavoie A. et al.* A simple method to detect expiratory flow limitation during spontaneous breathing. Eur. Respir. J. 1995; 8: 306-313.
16. *Milic-Emili J.* Expiratory flow limitation. Chest 2000; 115 (suppl.): 219-223.
17. *Pradal U., Polese G., Braggion C., Milic-Emili J.* Reversibility of expiratory flow limitation in patients with cystic fibrosis. Pediatr. Pulmonol. 1998; 17: 341.
18. *Tantucci C., Duguet A., Similowski T. et al.* Effect of salbutamol on dynamic hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. patients. Eur. Respir. J. 1998; 12: 799-804.
19. *Valta P., Corbeil C., Lavoie A. et al.* Detection of expiratory flow limitation during mechanical ventilation. Am. J. Respir. Crit. Care Med 1994; 150: 1311-1317.
20. *Zapletal A., Houstek J., Samanek M. et al.* Lung function abnormalities in cystic fibrosis and changes during growth. Bull. Eur. Physiopathol. Respir. 1979; 15 (4): 575-592.
21. *Zapletal A., Samanek M., Paul T.* Lung function in children and adolescents: methods, reference values. Progr. Respir. Res. 1987; 22: 114-187.
22. *Zapletal A., Desmond K.J., Demizio D., Coates A.L.* Lung recoil and the determination of airflow limitation in cystic fibrosis and asthma. Pediatr. Pulmonol. 1993; 15: 13-18.

Поступила 08.02.03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.248-085.234

И.В.Демко, Л.Н.Тисленко, Е.А.Собко, И.И.Черкашина, Т.В.Кондакова, И.Н.Кан

ПРИМЕНЕНИЕ СЕРЕТИДА МУЛЬТИДИСКА В ЛЕЧЕНИИ СРЕДНЕТЕЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Красноярская государственная медицинская академия; краевая клиническая больница;
городская клиническая больница № 20; ЦМСЧ № 51, Железнодорожск

SERETID MULTIDISK IN THERAPY OF MODERATE BRONCHIAL ASTHMA

I.V.Demko, L.N.Tislenko, E.A.Sobko, I.I.Cherkashina, T.V.Kondakova, I.N.Kan

Summary

The study was designed to assess efficacy, tolerability and opportunity to control bronchial asthma (BA) and to improve quality of life (QL) in patients with uncontrolled moderate BA under the treatment with Seretid Multidisk.

Seventy-three moderate BA patients were observed. Before this study 65 (88%) of them received inhaled corticosteroids (ICS) and 8 (12%) of them were treated with cromoglicic acid or sodium nedocromil together with specific immunotherapy. During the present study all the patients were given Seretid Multidisk 50/250 twice a day as the basic therapy for 12 weeks. The prospective monitoring during 1.5 yrs revealed a high efficiency of Seretid Multidisk in BA controlling, an opportunity for adjusting the dose to the patients' status and to a trigger influence, and good tolerability. The drug significantly improved the patients' quality of life.

Резюме

Целью исследования была оценка эффективности и переносимости, а также возможность достижения контроля и улучшения качества жизни (КЖ) у пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой (БА) среднетяжелого течения на фоне терапии серетидом мультидиском.

Обследованы 73 человека с БА средней тяжести. До включения в исследование 65 (88%) больных получали ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), 8 (12%) — кромогликат или недокромил натрия в сочетании со специфической иммунотерапией. В рамках настоящего исследования у всех пациентов в течение 12 нед в качестве базисной терапии применялся серетид мультидиск 50/250 2 раза в сутки.

Проспективное наблюдение в течение 1,5 года показало высокую эффективность препарата в контроле за симптомами БА, возможность удобного манипулирования дозами в зависимости от состояния больного и влияния провоцирующих факторов, хорошую переносимость препарата. Отмечено достоверное повышение КЖ больных БА.

За последнее 10-летие произошли существенные изменения в лечении бронхиальной астмы (БА) — появились понятия "базисная" и "симптоматическая" терапия, целью лечения стало не облегчение симптомов, а эффективный контроль заболевания [3]. Результатом разработки и внедрения различных международных и отечественных документов, посвященных правилам ведения больных БА, стал значительный рост частоты назначения ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС). В последнем документе "Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы", пересмотра 2002 г., для длительного контроля за заболеванием рекомендуется комбинация пролонгированных симпатомиметиков с ИГКС для снижения дозы последних [1]. Концепция комбинированной терапии основана на преимуществе дополнительного (аддитивного) эффекта пролонгированных β_2 -агонистов перед увеличением дозы ИГКС [4]. Первым препаратом, представляющим фиксированную форму флутиказона пропионата и сальметерола ксинафоата, стал серетид мультидиск ("GlaxoSmithKline") [6].

Целью исследования была оценка эффективности и переносимости, а также возможности достижения контроля и улучшения качества жизни (КЖ) у пациентов с неконтролируемой БА среднетяжелого течения на фоне терапии серетидом мультидиском.

Материалы и методы

Обследуемую группу составили 73 пациента, страдающие БА средней степени тяжести, из них 21 (27%) больной имел экзогенную форму, остальные — эндогенный или смешанный вариант течения БА. Возраст больных составлял от 16 до 60 лет, длительность заболевания — от 2 до 33 лет; мужчин было 22 (28%) и женщин — 51 (72%). Степень тяжести определялась согласно критериям, рекомендованным совместным докладом ВОЗ и Национального института сердца, легких и крови "Бронхиальная астма. Глобальная стратегия" и руководством для врачей России "Бронхиальная астма. Формулярная система" [1,2]. При аллергологическом обследовании у 8 (33%) из 21 больного, имевших экзогенную форму БА, была выявлена сенсibilизация к пыльце растений.

До включения в исследование у 65 (88%) больных в качестве базисной терапии использовались ИГКС, остальные 8 (12%) получали кромогликат или недокромил натрия в сочетании со специфичес-

кой иммунотерапией (СИТ). Однако ни у одного пациента, согласно критериям *E.Bateman*, не было достигнуто оптимального контроля за симптомами БА [7,8]. В исследование не включали пациентов, которые находились в периоде обострения БА при первоначальном обследовании или имели сопутствующие хронические заболевания в стадии декомпенсации, а также больных, применяющих пролонгированные симпатомиметики или теофиллины.

Клиническое исследование начато по дизайну Федеральной программы "По изучению клинической эффективности препарата "Серетид мультидиск" у больных бронхиальной астмой", затем расширено количеством пациентов, пролонгировано сроками наблюдения до 1,5 года и использованием для оценки КЖ международного опросника SF-36 [9].

Вводный период составил 2 нед, когда пациенты получали исходную, неизмененную в течение 4 нед терапию, затем 12-недельный основной курс лечения, когда в качестве базисной терапии применялся комбинированный препарат "серетид мультидиск 50/250" 2 раза в сутки. Симптоматическая терапия β_2 -агонистами короткого действия использовалась в режиме "по требованию". На этапах наблюдения через 4, 12 нед и еще 4 визитов каждые 12 нед (весь период наблюдения составил 1,5 года) проводилась оценка эффективности лечения по шкале *E.Bateman*, безопасность лечения оценивали по субъективным и объективным критериям состояния сердечно-сосудистой системы по ЧСС, АД, ЭКГ; КЖ пациентов изучалось по опроснику SF-36. Пациенты, включенные в исследование, ежедневно вели дневник самонаблюдения, где фиксировали динамику дневных и ночных симптомов, суточную потребность в β_2 -агонистах короткого действия, утренние и вечерние показатели пикфлоуметрии, нежелательные явления, связанные с терапией.

В результате исследования выявлено, что уже к окончанию 4-й недели у всех пациентов отмечена положительная динамика по всем критериям контроля: дневные симптомы уменьшились с 2,8 до 1,4 балла; ночные — с 2,6 до 1,2 балла; потребность в β_2 -агонистах короткого действия за сутки снизилась с 6,7 до 1,2; показатели пиковой скорости выдоха (ПСВ) из желтой зоны перешли в зеленую, а вариабельность ПСВ снизилась с 26 до 15,4%. Спустя 12 нед все больные достигли критериев "хорошо контролируемой" БА.

В процессе дальнейшего наблюдения в динамике за пациентами, через 3–4 мес лечения, у 24 (29%)

удалось перейти на более низкую дозу по флутиказону пропионату — серетид 50/100 по 1 ингаляции 2 раза в день. Эта доза оставалась весь период наблюдения, лишь кратковременно, на 5–7 дней в период ОРВИ, возвращалась к исходной. Пациентам, имеющим сенсibilизацию к пыльце растений, сезонно на период поллинииции вновь назначался серетид 50/250; 2 больным из 8 дополнительно для купирования явлений ринита рекомендованы топические стероиды эндоназально, остальные ситуационно пользовались антигистаминными препаратами. Обострений БА, требующих усиления базисной терапии или госпитализации, не было ни у одного больного. По окончании сезона поллинииции больные вновь переходили на серетид 50/100.

В изучение эффективности лечения серетидом входила оценка комплаентности. Комплаентность, или комплаенс, — готовность пациента выполнять врачебные рекомендации [5]. Известно, что комплаенс при 2-кратном суточном применении препарата составляет 71%, при 3-кратном — 34%, а при 4-кратном — 18%, т.е. чем более сложный режим дозирования, тем меньшей комплаентности можно ожидать от пациента. Простота и удобство применения серетид, снижение затрат на лекарственные противоастматические средства (комбинация всегда стоит дешевле, чем отдельный препарат), обеспечили высокую (почти 100% комплаентность) готовность больных в дальнейшем использовать этот препарат. Большинство больных дали оценку "отлично" в 82% случаев, "хорошо" — в 18% исследуемому препарату.

В процессе наблюдения за пациентами контролировали состояние сердечно-сосудистой системы, так как содержание сальметерола в серетиде могло ухудшить ее состояние. Следует отметить, что нарушения гемодинамики не зафиксировано ни у одного больного по ЧСС и АД; изменений комплекса Q–T по ЭКГ также не выявлено. Субъективно: жалоб на сердцебиение, головокружение, головную боль, нестабильность АД, связанных с приемом препарата, больные не отмечали. Побочных ирритативных эффектов, кандидоза полости рта в процессе наблюдения не зарегистрировано.

Представляет интерес оценка КЖ с помощью опросника SF-36. Тестирование проводилось с исходного уровня КЖ, до начала лечения серетидом и затем каждые 3 мес (всего 6 раз). На фоне лечения уже к концу 12-й недели отмечено достоверное улучшение всех критериев КЖ, касающихся физической актив-

ности, общего восприятия здоровья, жизнеспособности, сравнения самочувствия с предыдущим годом. Следует отметить снижение роли эмоциональных проблем, повышения уровня психического здоровья и социальной активности. Так, например, двое больных (55 и 57 лет), инвалиды II группы, стали активными участниками художественной самодеятельности, еще двое (56 и 58 лет) заняли призовые места в краевых соревнованиях по легкой атлетике среди лиц с ограниченными возможностями.

Проспективное наблюдение за больными среднетяжелой БА в течение 1,5 года, находившихся на монотерапии серетидом мультидиском, показало: высокую эффективность препарата в контроле за симптомами БА (по шкале *E. Bateman*) в течение всего периода исследования; возможность удобного манипулирования дозами в зависимости от клинического состояния больного и влияния провоцирующих факторов (пыльца растений, ОРВИ) с использованием серетид 50/250 или 50/100; простота и удобство препарата показали высокую, почти 100% комплаентность; отмечена хорошая переносимость препарата, отсутствие ирритативных эффектов и кандидоза полости рта; серетид мультидиск приводит к достоверному повышению уровня КЖ больных БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Совместный доклад Национального института Сердце, Легкие, Кровь и Всемирной организации здравоохранения. Пульмонология 1996; прил.: 1–166.
2. Бронхиальная астма. Руководство для врачей (формулярная система), 1999; 1–40.
3. Ильина Н.И. Ингаляционные глюкокортикостероиды. Астма.ру 2001; 0: 10–15.
4. Огородова Л.М., Кобякова О.С., Петровский Ф.И. и др. Global asthma control: возможно ли достижение целей терапии? (результаты исследования в группе больных среднетяжелой бронхиальной астмой). Аллергология 2001; 1: 15–21.
5. Сенкевич Н.Ю. Качество жизни при хронической обструктивной болезни легких. В кн. Чучалина А.Г. (ред). Хронические обструктивные болезни легких. М.: БИНОМ; 1998. 171–191.
6. Черняк Б.А., Воржева И.И. Новый этап комбинированной терапии бронхиальной астмы. Серетид: клиническая эффективность и безопасность. Аллергология 2000; 1: 32–39.
7. Bateman E. Simplifying asthma treatment. Berlin. 1999.
8. Bateman E.D., Bousquet J., Braunstein G.L. Is overall asthma control being achieved? A hypothesis-generating study. Eur. Respir. J. 2001; 17: 589–595.
9. Juniper E.F., Guyatt G.H., Griffiths L.E. Measuring quality of life in asthma. Am. Rev. Respir. Dis. 1993; 147: 832–838.

Поступила 20.04.01